Novus Diagnostics, S.A.
Donde la calidad es un hábito

NEWSLETTER
EC-024

Enfermedad Celiaca

La enfermedad celiaca es una de las enfermedades incluidas dentro del espectro de desórdenes causados por el gluten. Esta semana estaremos revisando los aspectos principales de la enfermedad.

¿Qué es la enfermedad celíaca?

La enfermedad celiaca (EC) es una enfermedad autoinmune crónica y multiorgánica, que afecta principalmente el intestino delgado. La EC se desarrolla por la ingesta de gluten y por la predisposición genética de la persona.

El gluten es una proteína insoluble al agua que permanece tras lavar la masa de trigo para eliminar el almidón, la albúmina y otras proteínas hidrosolubles. La EC se subdivide en diferentes categorías según sus características clínicas, inmunológicas e histopatológicas: seronegativa, de respuesta lenta o refractaria.

Existen otras enfermedades asociadas a la EC como la ataxia gluténica y la dermatitis herpetiforme. La ataxia gluténica se define como afectación de coordinación y equilibrio asociado a serología positiva para celiaquía con o sin enteropatía. Y la dermatitis herpetiforme es una manifestación cutánea de la enfermedad celiaca caracterizada por pápulas y vesículas urticariformes con depósitos de IgA en las papilas dérmicas.

¿Cuál es epidemiologia de la enfermedad?

En los últimos 50 años se ha visto un aumento en la prevalencia de la enfermedad, con un aumento importante en el número de casos probablemente secundario a mejores herramientas diagnósticas y cribado en pacientes en riesgo.

A pesar de esto, la mayoría de los pacientes con EC siguen sin ser diagnosticados.

En los países occidentales, se ha descrito una prevalencia del 0,6% por medio de muestras histológicas y del 1% por medio de diagnóstico serológico. En cuanto al ratio mujer-hombre, se ha descrito un ratio que varía entre 1:3 a 1,5:1. En Guatemala no existen estudios epidemiológicos con datos de prevalencia de la EC.

Habitualmente la EC puede afectar a cualquier grupo de edad, incluso ancianos, y se conoce que más del 70% de los casos se diagnostican arriba de los 20 años. Algunos pueden pasar desapercibidos durante la infancia o desarrollar la enfermedad en la adultez.

En cuanto a los factores de riesgo, existe un riesgo del 5 al 10% de desarrollar la enfermedad en personas con un familiar de primer grado con ese diagnóstico. De igual manera, personas con enfermedades asociadas como la diabetes mellitus 1 y otras enfermedades autoinmunes, o síndrome de Down, tienen mayor riesgo de tener EC. En mujeres embarazadas con EC, puede haber manifestaciones graves de la enfermedad durante el postparto.

¿Qué genes están asociados con la EC?

Existen genes que participan específicamente en la presentación de los péptidos de gluten: HLA-DQA1 y HLA-DQB1 que se encuentran en el locus MHC-HLA. Por lo tanto, este locus es el principal factor genético para el desarrollo de EC.

La mayoría de los pacientes con EC son portadores de heterodímeros HLA-DQ2.5 codificados en los alelos DQA1*05 y DQB1*02. En el resto de los pacientes (5-10%) se observan heterodímeros HLA-DQ8 codificados en los alelos DQA1*03 y DQB1*03:02.

La presencia de alelos de riesgo de HLA (antígeno leucocitario humano) es necesaria pero no suficiente para el desarrollo de la enfermedad celiaca.

¿Qué otros factores se asocian al desarrollo de la EC?

Para poder desarrollar la enfermedad, la persona tiene que haber estado expuesta al gluten. Sin embargo, no existe una relación entre el momento de su introducción en la dieta durante la infancia y tampoco se recomienda evitarlo.

Se ha visto una relación entre infecciones gastrointestinales, medicamentos, interferón-alfa y cirugía como factores desencadenantes de la enfermedad.

¿Cuáles son las manifestaciones clínicas de la EC?

Habitualmente los pacientes suelen presentar síntomas de malabsorción como diarrea, esteatorrea (grasa en heces), pérdida de peso o cansancio. Sin embargo, la EC puede presentarse de otras maneras no comunes como anemia, síntomas abdominales vagales (distensión, nauseas), reflujo gastroesofágico, esofagitis eosinofílica, neuropatía, ataxia, depresión, estatura corta, osteomalacia y osteoporosis. También se puede manifestar por medio de transaminitis hepática, efectos adversos durante el embarazo e incluso linfoma.

En cuanto a la malabsorción causada por la EC, cuando está presenta resulta del daño causado en la mucosa del intestino delgado con pérdida del área de absorción y reducción de enzimas digestivas. Esto conlleva a una absorción pobre de micronutrientes como las vitaminas liposolubles, hierro, B12 y ácido fólico. Este daño de la mucosa además causa diarrea, perdida de peso, dolor y distensión abdominal.

En los niños, la enfermedad puede caracterizarse por retraso en el crecimiento, diarrea, pérdida muscular, pérdida de apetito y distensión abdominal. Además pueden presentar cambios de humor y letargia; algunos pueden presentar estreñimiento y dolor abdominal.

¿Cómo se diagnostica la enfermedad celiaca?

1. Pruebas serológicas:

La serología en la EC es un componente importante en su diagnóstico y se recomienda realizar su despistaje en:

- Pacientes adultos con síntomas, signos o análisis de laboratorio sugesti vos de malabsorción.
- Familiares de primer grado, asintomáticos, de un paciente con EC. Si está disponible, se deberá realizar inicialmente la tipificación HLA como primera alternativa y de ser negativa no se requiere más estudio.
- Pacientes con elevación de aminotransferasas sin causa aparente.
- Pacientes con diabetes mellitus tipo 1, de forma regular.

Los anticuerpos implicados en la EC son los siguientes:

Anticuerpos IgA-anti-gliadina: han sido utilizados durante décadas, tienen una sensibilidad del 85% y especificidad del 90%. En la actualidad han sido reemplazados por otros ensayos serológicos más precisos.

Anticuerpos anti-transglutaminasa (TG2) y anti-endomisio (EMA): la sensibilidad de la TG2 en pacientes con EC no tratados es del 95%, a mayor es el título de anti-TG2 mayor es la probabilidad de ser un resultado positivo. Habitualmente basado en ELISA. El anti-TG2 es la prueba más sensible para la EC y el de elección a cualquier edad, la IgA-EMA la más específica. Por lo tanto, se realizará primero la medición de anti-TG2 y se utilizará la IgA-EMA como confirmatorio.

Péptidos deaminados de gliadina (DGPs IgA e IgG): tienen una alta afinidad por el HLA-DQ2 o D8 en las células presentadoras de antígenos de pacientes con EC. Por lo tanto, tienen una mayor especificidad que los anticuerpos al gluten nativo. Sin embargo, el IgA-TG2 funciona de mejor manera y tiene un menor coste. En casos de deficiencia de IgA, los IgG-DGP y los IgA-TG2 son los anticuerpos principales para el diagnóstico de EC. Existen kits multiplex que miden simultáneamente los anticuerpos anti-TG2 y DGP.

Por otra parte, se deberán de medir los anticuerpos IgA para descartar deficiencia y confirmar que sean suficientes para medir el resto de los anticuerpos. En el caso de pacientes con deficiencia selectiva de IgA, se deberán utilizar pruebas basadas en la medición de IgG-DGPs o IgG-TG2.

Además, la medición de anticuerpos se deberá de realizar en pacientes en dieta con gluten.

2. Endoscopia y biopsia:

Los hallazgos principales de la EC son fisuras de la mucosa, mucosa nodular o atrofia bulbar con vasos submucosos visibles y reducción de los pliegues de Kerckring.

Sin embargo, aproximadamente un tercio de los pacientes diagnosticados de EC tienen una endoscopia normal por lo que se deberán de tomar biopsias siempre que se tenga la sospecha de la enfermedad.

La toma de biopsias siempre se realizará en la porción del duodeno, y son esenciales para el diagnóstico de EC especialmente para su confirmación.

3. **Otras pruebas en estudio:**

En los últimos años se han descrito otras pruebas para la detección de los autoanticuerpos, especialmente en muestras duodenales o de cultivos del intestino delgado. Sin embargo, aún requieren más estudios.

También se ha descrito la medición de linfocitos intraepiteliales por medio de citometría de flujo, así como de interferón gamma de células T reactivas al gluten. Estas pruebas aún tienen algunas limitantes y requieren mayor investigación para su uso habitual.

4. **Tipificación HLA-D2/8**

Como hemos dicho antes, los portadores de al menos la mitad de una molécula de DQ2 le confiere un riesgo aumentado al paciente de padecer EC. Por lo que es importante realizar la tipificación del HLA. Además, con una prueba negativa para HLA-DQ2/8 hace el diagnóstico totalmente improbable.

La tipificación de HLA se recomienda especialmente en:



¿Cómo se trata la EC?

El tratamiento principal de la EC se basa en una dieta libre de gluten. Estos pacientes deberán ser educados al respecto de su enfermedad para entender cuál es la dieta que pueden consumir y evitar. Los pacientes deberán evitar toda clase de cereales, la avena puede ser tolerada por la mayoría, pero tiene que ser introducida en la dieta con cautela.

Por otra parte, se deberá de remitir al paciente con un nutricionista especialista en EC para el manejo nutricional, así como para educación y monitoreo de la enfermedad. En pacientes de diagnóstico reciente se deberá de evaluar otras deficiencias de micronutrientes como el hierro, ácido fólico, vitamina D y vitamina B12.

Bibliografía:

1. *Al-Toma A, Volta U, Auricchio R, Castillejo G, Sanders DS, Cel lier C, Mulder CJ, Lundin KEA. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. United European Gastroenter ol J. 2019 Jun;7(5):583-613. doi: 10.1177/2050640619844125. Epub 2019 Apr 13. PMID: 31210940; PMCID: PMC6545713.*



Dra. Alexa Núñez (PhD MD)

Médico y Cirujano egresada de la Universidad Francisco Marroquín de Guatemala. Realizó su formación en Neumología en el Hospital Vall d´Hebron de Barcelona y posteriormente Doctorado en Medicina en la Universidad Autónoma de Barcelona, España. En la actualidad trabaja como Gerente de Mercadeo Científico de Novus Diagnostics de Guatemala.